

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

第2775523号

(45) 発行日 平成10年(1998) 7月16日

(24) 登録日 平成10年(1998) 5月1日

(51) Int.Cl.⁸

A 6 1 L 27/00

識別記号

F I

A 6 1 L 27/00

M

請求項の数10(全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平7-511610

(86) (22) 出願日 平成6年(1994)11月7日

(86) 国際出願番号 P C T / J P 9 4 / 0 1 8 8 5

(87) 国際公開番号 W O 9 5 / 1 3 1 0 0

(87) 国際公開日 平成7年(1995)5月18日

審査請求日 平成7年(1995)10月23日

(31) 優先権主張番号 特願平5-304659

(32) 優先日 平5(1993)11月9日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(73) 特許権者 999999999

財団法人イオン工学振興財団

京都府京都市左京区吉田河原町14 近畿

地方発明センター内

(72) 発明者 小久保 正

京都府長岡京市梅が丘2丁目50番地

(74) 代理人 弁理士 矢野 正行

審査官 佐野 整博

(56) 参考文献 特開 平6-125978 (J P, A)

(58) 調査した分野(Int.Cl.⁸, D B名)

A61L 27/00

(54) 【発明の名称】 骨代替材料とその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 チタンTi又はチタンTi合金よりなる基体と、基体の表面に形成された酸化チタン相及びアルカリチタン酸塩の非晶質相を含む被膜とからなる骨修復材料。

【請求項2】 被膜の上に更にアパタイトを主成分とする第二の被膜が形成された請求の範囲第1項に記載の骨修復材料。

【請求項3】 被膜中の酸化チタン相の濃度が外表面に向かって漸減しており、被膜中のアルカリイオンの合計濃度が外表面に向かって漸増している請求の範囲第1項～第2項のいずれかに記載の骨修復材料。

【請求項4】 第一の被膜の厚さが0.1～10μmである請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載の骨修復材料。

【請求項5】 第二の被膜の厚さが1μm以上である請求の範囲第1項～第4項のいずれかに記載の骨修復材料。

【請求項6】 チタンTi又はチタンTi合金よりなる基体をアルカリ液中に浸漬した後、基体をチタンTiの転移温度以下の温度に加熱することを特徴とする骨修復材料の製造方法。

【請求項7】 チタンTi又はチタンTi合金よりなる基体をアルカリ液中に浸漬した後、基体をチタンTiの転移温度以下の温度に加熱し、次いでアパタイトの溶解度以上のカルシウムCaとリンPを含む水溶液中に浸漬することを特徴とする骨修復材料の製造方法。

【請求項8】 アルカリ液が、ナトリウムNa⁺イオン、カリウムK⁺イオン及びカルシウムCa²⁺イオンのうち1種以上を含む水溶液である請求の範囲第6項又は第7項に記載の骨修復材料の製造方法。

【請求項 9】加熱温度が300～800℃である請求の範囲第6項～第8項のいずれかに記載の骨修復材料の製造方法。

【請求項 10】加熱温度が550～650℃である請求の範囲第6項～第8項のいずれかに記載の骨修復材料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

技術分野

この発明は、骨代替材料とその製造方法に関する。この骨代替材料は、大腿骨、股関節、歯根等のように大きな荷重の加わる部分の修復材料として好適に利用され得る。

背景技術

人工材料が生体内で骨と結合する生体活性を示すための条件は、生体内でその表面に骨の無機物質と同種のアパタイトの相を形成することであると考えられている。

この種の性質を示す骨代替材料として、従来、 $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系のガラスや、焼結水酸化アパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)、あるいは $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系結晶化ガラスなどが使用されている。これらは、生体内でその表面に骨の無機物質と同種のアパタイトの層を形成し骨と直接結合する性質、生体活性を持つ優れた材料である。しかし、これらの破壊靱性($1\sim 2\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$)はヒトの皮質骨のそれ($2\sim 6\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$)に及ばないため、大きな荷重の加わる股関節や大腿骨の代わりをする材料としては使えない。

従って、現在、それらの代替材料としては、金属材料中で最も優れた生体親和性を示すチタン及びその合金が使われている。しかし、これら金属材料は、大きな破壊靱性を持つが、骨と直接結合するのに10年程度の長期間を要する。

そこで、これら金属材料表面に溶融した水酸アパタイトをプラズマコートして、生体活性を付与することが行われている。この方法により得られた材料は、チタンの破壊靱性とアパタイトの生体活性とを兼備している。

しかし、プラズマコートによる製造方法では、(1)高価なプラズマ溶射装置を要する。(2)溶射材料である水酸アパタイト粉末が一旦瞬間的に約30,000℃もの高温に曝されるため、金属基板表面に形成される水酸アパタイトの組成及び結晶性を制御することが困難である。

(3)半溶融の水酸アパタイト粉末を自由落下により基板上に堆積させるだけのため、緻密なアパタイト層を形成させることが困難である(4)同じ理由で、アパタイト層を基板に強く接着させることが困難であり離脱しやすい、などの課題がある。

本発明の目的は、このような従来の課題を解決し、チタンの破壊靱性とアパタイトの生体活性とを兼備し、しかもチタンとアパタイトが強固に接着した骨修復材料を安価に提供することにある。

発明の開示

その目的達成のために、本発明の骨修復材料は、

チタンTi又はチタンTi合金よりなる基体と、基体の表面に形成された酸化チタン相及びアルカリチタン酸塩の非晶質相を含む被膜(第一被膜)とを備えたものとする。基体としては、生体親和性の点では純Tiが良いが、成形性の点ではTi-6Al-4V、Ti-5Al-2.5Sn、Ti-3Al-13V-11Cr、Ti-15Mo-5Nb-3Ta、Ti-6Al-2Mo-Taのような合金が良い。

また、第一被膜の上に更にアパタイトを主成分とする第二の被膜が形成されたものでもよい。

第一被膜は、酸化チタン相の濃度が外表面に向かって漸減しており、アルカリイオンの合計濃度が外表面に向かって漸増しているものであると、望ましい。

第一被膜の厚さは、 $0.1\sim 10\mu\text{m}$ 程度、第二被膜の厚さは、 $1\mu\text{m}$ 以上がよい。特に第一被膜の厚さは、 $1\mu\text{m}$ 、第二被膜の厚さは、 $10\mu\text{m}$ が好ましい。

上記のような骨代替材料を製造する好適な製造方法は、チタンTi又はチタンTi合金よりなる基体をアルカリ液中に浸漬した後、基体をチタンTi又はチタンTi合金の転移温度以下の温度に加熱することを特徴とする。浸漬と加熱とを同時進行させるために、浸漬中に加圧下で加熱してもよい。また、加熱処理に続いて、アパタイトの溶解度以上のカルシウムCaとリンPを含む水溶液中、例えば擬体液中に浸漬してもよい。

ここで、アルカリ液とは、望ましくはナトリウム Na^+ イオン、カリウム K^+ イオン及びカルシウム Ca^{2+} イオンのうち1種以上を含む水溶液である。アルカリ液の好ましい濃度、温度及び反応時間は、それぞれ2～10モル、40～70℃及び1～24時間である。

加熱温度は、300～800℃、特に550～650℃が望ましい。

チタンTi又はチタンTi合金の表面には、元来 TiO_2 に近い酸化物よりなる極めて薄い膜が存在する。 TiO_2 は、強酸、強塩基のいずれとも反応する両性物質である。従って、チタンTi又はチタンTi合金よりなる基体をアルカリ液中に浸漬すると、反応量の少ない内部から反応量の多い外部に向かって漸増する濃度勾配をもって、基体表面に非晶質のアルカリチタン酸塩が生成する。その後、基体をチタンTi又はチタンTi合金の転移温度以下の温度に1～24時間加熱することによって、酸素が拡散して上記の生成相の厚さが増加する。

こうして基体の表面に酸化チタン相及び非晶質のアルカリチタン酸塩相よりなる被膜が形成される。しかも上記のように中間工程で生成されるアルカリチタン酸塩が、被膜の厚さ方向に外部に向かって漸増する緩やかな濃度勾配をもっていることから、この化合物の発物質となる酸化チタン相は、外部に向かって漸減し、他方、生成物質となる非晶質のアルカリチタン酸塩相に含まれるアルカリイオン(Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等)の合計濃度は、外部に向かって漸増する。このように緩やかな勾配で濃

度が変化しているから、基体と被膜との界面並びに被膜内の各々の相間の界面は、強固に接着している。この点、基体を別途調製したチタニアゲルに浸漬すると、Ti表面に骨と結合し易いゲルが生成するが、Tiとゲル層との結合力が弱く剥離し易いものと相違する。しかも最外表面は、アルカリイオンに富んでいるので、擬似体液又は体液中で、そのアルカリイオンが水素イオンと交換され、カルシウムCaやリンPと反応し易い水酸化チタン相が生成される。

一方、アパタイトの溶解度以上のカルシウムCaとリンPを含む水溶液及び体液は、アパタイトを生成する成分をアパタイトの溶解度以上に含んでいるので、アパタイト結晶を成長させる能力を有しているが、結晶核生成のための活性化エネルギーが高いので、それが障壁となって単独ではアパタイト核を形成する能力に欠ける。これに対し、酸化チタンが水和してなる非晶質の水酸化チタン相は、非晶質であるから反応性に富む。従って、それが体液中の骨形成成分と反応してアパタイト核を形成する。また、加熱処理に続いてアパタイトの溶解度以上のカルシウムCaやリンPを含む水溶液中、望ましくは擬似体液中に浸漬して予めアパタイト核を形成してもよい。特に体液に近いイオン濃度を有する擬似体液で処理されたものは、表面に形成されるアパタイトの組成及び構造が、骨のアパタイトの組成及び構造に近似しているので、骨と結合し易いからである。

但し、加熱処理の温度が300℃未満では空気が拡散せず酸素の供給不足となり、第一被膜の厚さが厚くならず、体内でその表面にアパタイトを作る能力に劣る。他方、800℃を越えるとTiの転移温度に達するので好ましくない。基体のTi又はチタンTi合金が転移すると、基体の機械的強度が劣化するからである。

図面の簡単な説明

第1図は、NaOH溶液に浸漬した後に600℃で加熱処理した試片を、擬似体液に浸漬した時の薄膜X線回折の結果を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

15×10×1mm³のチタンTi合金板を#400で研磨し、アセトン、蒸留水の順で洗浄し、10MのNaOHあるいはKOH水溶液中に60℃で24時間浸漬した。この試片を、超音波洗浄器を用いて蒸留水で20分以上洗浄し、その表面を観察したところ、NaOH水溶液に浸漬したものは均一な薄い黄色、KOH水溶液に浸漬したものは均一な黄色を呈しており、アルカリチタン酸塩が生成していることが分かった。

その後、Ti金属板を炉に入れて5℃/minの速度で400、500、600、あるいは800℃まで昇温し、それぞれの温度で1時間保持した。上記の各処理後におけるチタン金属表面の構造変化を、薄膜X線回折及び走査型電子顕微鏡-エネルギー分散型X線分析(SEM-EDX)により調べた。

アルカリ水溶液浸漬後の試片の薄膜X線回折図形には、2θが23～30℃の間にアモルファス相によるブロードなピークが見られた。この相は、酸化チタンがアルカリイオンと反応して生じたものと考えられる。試片の加熱処理温度の上昇に伴い、酸化チタン結晶相のX線回折ピークの強度が増加したが、加熱温度が600℃以下の場合には、アモルファス相によるピークも認められた。これに対し、800℃で加熱処理をすると、アモルファス相のピークが消失し、代わりに酸化チタン及びアルカリチタン酸塩のピークが多数観察されるようになった。600℃で加熱処理した試片上のアモルファス層は厚さ約1μmで、チタン金属の表面を均一に覆っていた。また、KOH溶液に浸漬後、600℃で加熱処理した試片の断面のSEM-EDXによれば、カリウムの濃度は、アモルファス層内で表面から内部へ行くに従い、次第に減少していることが観察された。

これらの結果を表1に示す。

表 1

No	アルカリの種類	加熱温度[℃]	第一被膜の構成相	外膜
1	NaOH	400	Ti+非晶質酸化チタン+非晶質アルカリチタン酸塩	均一
2		500	Ti+ルチル+非晶質酸化チタン+非晶質アルカリチタン酸塩	均一
3		600	Ti+ルチル+非晶質アルカリチタン酸塩	均一
4		800	Ti+ルチル+Na ₂ Ti ₅ O ₁₁	均一
5	KOH	400	Ti+非晶質酸化チタン+非晶質アルカリチタン酸塩	均一
6		500	Ti+アナターゼ+非晶質酸化チタン+非晶質アルカリチタン酸塩	均一
7		600	Ti+アナターゼ+非晶質アルカリチタン酸塩	均一
8		800	Ti+アナターゼ+K ₂ Ti ₅ O ₁₁ +K ₂ TiO ₃	均一

表1にみられるように、400～600℃で加熱したTi金属板の表面には、酸化チタン相(ルチル型、アナターゼ型)及びアルカリチタン酸塩の非晶質相が形成されていた。800℃で加熱したTi金属板の表面には、アルカリチタン酸塩の非晶質相が消失し、代わりにNa₂Ti₅O₁₁結晶相が確認された。

次に、得られた試片をヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液に浸漬し、アパタイト層の形成の有無を調べた。擬似体液としては、各々のイオン濃度K⁺5.0, Na⁺142, Mg²⁺1.5, Ca²⁺2.5, Cl⁻148, HCO₃⁻4.2, HPO₄²⁻1.0, SO₄²⁻0.5 [mM] といった組成を有し、トリ-(ヒドロキシメチル)-アミノメタン及び塩酸にて37℃のpH=7.4に調整されたものを用いた。

図1に、NaOH溶液に浸漬した後に600℃で加熱処理し

た試片を、擬似体液に浸漬した時の薄膜X線回折の結果を示す。浸漬後2週間以内に、その表面にアパタイトが生成し始め、3週間後にはアパタイト層が成長して表面を覆い、チタン金属のピークがほとんど観察されなくなった。3週間浸漬後では、5～10 μ mの厚さのアパタイト層がチタン金属の表面に均一に形成されていた。400℃及び500℃で加熱処理した試片も同様の傾向であった。

産業上の利用可能性

この発明の骨修復材料及びその製造方法は、上記の構成を備えるので、以下のような顕著な効果を有する。すなわち、アルカリ液にTi金属を浸漬した後、加熱するだ

けでよいので、高価な装置は不用である。このまま体内に埋入すると、自然にその表面に骨の無機質と同質のアパタイトが形成されるので、それを介して骨と強固に結合する。また、これをアパタイトの飽和濃度を超えるカルシウムイオンとリンイオンを含む水溶液、望ましくは擬似体液に浸漬すると、その表面に骨の無機質と同質のアパタイトが形成されるので、それを介して骨と更に強固に結合する。生体新和性に優れる。

しかもTi金属よりなる基体とアパタイトよりなる第二被膜とが、酸化チタン等の第一被膜を介して化学的に且つ傾斜的な濃度勾配をもって結合しているので、基体に対するアパタイトの接着強度が高い。

【第1図】

